

Zur Ätiologie oraler Leukoplakien

Vergleichende Untersuchungen an Patienten
mit primär benignen Leukoplakien und an Probanden
einer Kontrollgruppe (1976-1977)

von

Christoph Lohmann

aus

Rostock

1980 #290



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546211_0093

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Professor Dr. med. O. P. Hornstein

Zur Ätiologie oraler Leukoplakien

Vergleichende Untersuchungen an Patienten
mit primär benignen Leukoplakien und an Probanden
einer Kontrollgruppe (1976-1977)

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Christoph Lohmann

aus

Rostock

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. O.P. Horsntein

Tag der mündlichen Prüfung: 19.05.1980

Inhaltsverzeichnis

Seite

1.	Einleitung	2
2.	Patienten und Kontrollgut, benutzte Methode	4
3.	Ergebnisse	9
3.1.	Nosogene Leukoplakien	9
3.1.1.	Alters- und Geschlechtsverteilung	9
3.1.2.	Häufigkeit und Lokalisation	9
3.1.3.	Vergleich von Einflußfaktoren	10
3.1.3.1.	Diabetes	10
3.1.3.2.	Infektionen	10
3.1.3.3.	Allerg. Disposition, frühere Hautkrank- heiten, Allergien	10
3.1.3.4.	Mykologie	11
3.1.3.5.	Magen-, Darm- und Lebererkrankungen	11
3.1.3.6.	Medikamente	11
3.1.3.7.	Alkohol	12
3.1.4.	Vergleich der Faktorenkombinationen	13
3.2.	Noxigene Leukoplakien	19
3.2.1.	Alters- und Geschlechtsverteilung	19
3.2.2.	Häufigkeit und Lokalisation	19
3.2.3.	Vergleich von Einflußfaktoren	20
3.2.3.1.	Rauchen	20
3.2.3.2.	Zahnstatus	21
3.2.3.3.	Alkohol	22
3.2.3.4.	Chem. Dämpfe, Reizgase, Rauch und Staub, Wohnort in Industriegebieten	23
3.2.3.5.	Lichtexpositionen	23
3.2.3.6.	EB- und Trinkgewohnheiten	24
3.2.3.7.	Medikamente	25
3.2.4.	Vergleich der Faktorenkombinationen	25
4.	Diskussion	31
5.	Zusammenfassung	37

1. Einleitung

Es gab Zeiten, da manche Autoren den Begriff Leukoplakie als Folge widersprüchlicher Einteilungsversuche völlig ausmerzen wollten. Dank gemeinsamer Anstrengungen einiger Forscher (1,4,13,17,21,36) ist es jedoch gelungen, diesen Begriff zu präzisieren und damit auch wieder faßbarer zu machen. Erschwerend wirkte sich dabei allerdings das ätiologische Spektrum der Leukoplakie aus, welches sehr unterschiedliche Faktoren umfaßt. Da werden z.B. Stoffwechselkrankheiten, Alkoholismus, Rauchen, Infektionen, Ernährungsweisen sowie regionale Unterschiede bezüglich Malignität und Lokalisation der Leukoplakie angegeben.

Die vorliegenden Untersuchungen befassen sich mit den nosogenen und noxigenen Leukoplakien. Dabei handelt es sich bei den ersteren um symptomatische Begleit- oder Folgeerscheinungen lokaler oder systemischer Entzündungen, während bei den letzteren örtliche Irritationen und systemische (z.B. stoffwechselbedingte) Noxen verschiedenster Art ausschlaggebend sind. Im Schrifttum wurde über Untersuchungen und Longitudinalstudien (1,14,25,33,37,50) berichtet, die als gesichert geltende Risikofaktoren benannten. Zu diesen gehören Rauchen und, wenn-gleich auch bedingt, Alkohol. Prothesen, schadhafte Zähne, physikalische wie chemische Noxen sind als Einflußfaktoren an der Entstehung irritativer Leukoplakien ebenfalls beobachtet worden (1,10,12,17,22,36). Über Einfluß und Auswirkung von Ernährungsgewohnheiten, Inhalationsnoxen, Lichtexposition, Medikamente, bestimmte Erkrankungen des Immunsystems etc., gibt es bislang nur vage Vermutungen. Forschungen in Indien, Skandinavien, den USA und Ungarn haben die bisher bekannt gewordenen Faktoren zwar im einzelnen statistisch erfaßt und bestätigt, gewonnene Ergebnisse jedoch selten oder gar nicht anhand eines Vergleiches mit Probanden ohne Leukoplakie überzeugend belegt.

Darauf bezugnehmend sollten 75 Leukoplakiepatienten, davon 54 mit primär benigner Leukoplakie, einer Kontrollgruppe von 137 Personen einheitlich dokumentiert gegenübergestellt werden. Es war beabsichtigt, möglichst viele und neue Informationen über die ätiologische Bedeutung oraler Leukoplakien zu sammeln, die, kombiniert mit schon bekannten Faktoren, differenziertere Aussagen über umstrittene oder hypothetische Risikofaktoren erlaubten.

2. Patienten und Kontrollgut, benutzte Methode

Bei dieser Studie handelt es sich um Leukoplakiepatienten, die von Januar 1976 - Januar 1977 in der Dermatologischen Universitätsklinik Erlangen ambulant und stationär aufgenommen, behandelt und nachuntersucht worden sind.

Weiterhin wurde eine Kontrollgruppe, die einen relativ breiten Bevölkerungsquerschnitt repräsentierte, dokumentationsgerecht erfaßt. Aus Tabelle 1 geht die Geschlechtsverteilung des Gesamtkollektivs hervor.

Tabelle 1. Geschlechtsverteilung des Gesamtkollektivs

	Männer	Frauen	Summe
Kontrollen	72	65	137
Leukoplakiepatienten	41	34	75

Grundlage einer beabsichtigten Gegenüberstellung von Leukoplakieträgern und Kontrollgruppe sollte eine umfangreiche Datenerfassung jedes Beteiligten sein. Zu diesem Zweck wurde, in Zusammenarbeit mit der Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten und dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, schon 1974 ein Erhebungsbogen ausgearbeitet. Dieser wurde in den darauffolgenden Jahren ständig ergänzt und erneut überarbeitet. So konnten Mängel und Fehlerquellen aufgrund der neuen Erkenntnisse beseitigt werden.

Der Erhebungsbogen umfaßt:

1. Allgemeines
(Geschlecht, Mehrling etc.)
 - 1.1. Angaben zur Person
(Beruf, Hobby, Gewicht etc.)
 - 1.2. Familienanamnese
2. Anamnese
 - 2.1. Allgemeines
(Magen-, Darmerkr., Leber- und Galleerkrank., Bluterkr., Infektionen, Stoffwechselerkr. etc.)

- 2.2. Arzneimittel
(Cortisonpräp., Antidiabetika, Analgetika,
Antibiotika etc.)
- 2.3. Inhalationsnoxen
(chem. Dämpfe, Reizgase, Rauch, Wohnort in
Industriegebieten)
- 2.4. Alkohol-, Eß- und Trinkgewohnheiten
(Art, Intensität, Einschränkung;
heiß oder kalt, langsam oder hastig, Vitamin etc.)
3. Diagnostik
 - 3.1. Laborwerte - Foto - Röntgen
(Blutbild, Gesamteiweiß, Urinstatus, Mykologie,
Diabetesdiagnostik etc.)
 - 3.2. HNO-Status
(Befunde der HNO-Klinik)
 - 3.3. Zahnstatus
(Befunde der Kiefernklinik)
 - 3.4. Befunde - Lichteinflüsse
(Mundschleimhaut ohne Leukoplakie, senile Elastose,
Landmannshaut, Präkanzerose etc.)
 - 3.5. Kriterien der Leukoplakie
(Anzahl, Beurteilung, Lokalisation, Foto etc.)
 - 3.6. Probeexcision - Diagnose
(PE-Entnahme, histologische Beurteilung)
 - 3.7. Enddiagnosen
(Mundschleimhaut, Dermatologische Diagnosen,
Internistische Diagnosen etc.)
4. Therapie
 - 4.1. Therap.- und andere Maßnahmen
(Beobachtung, Chemo- und Strahlentherapie,
Vitamin A-Säure etc.)

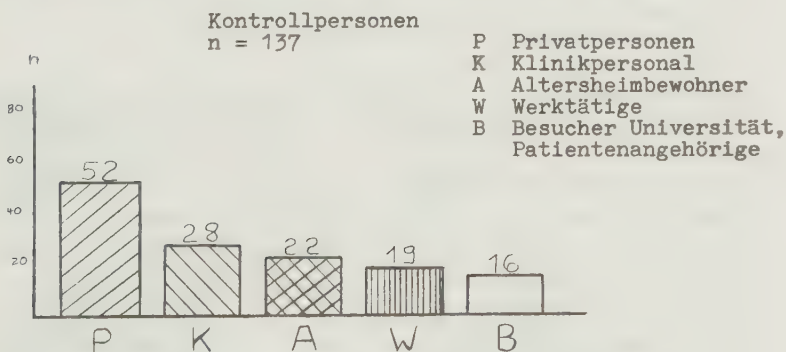
Da der Umfang des Fragebogens beträchtliche Ausmaße annimmt, möchten wir, nicht zuletzt aus Platzgründen, auf eine Wiedergabe im Detail verzichten.

Bei den Leukoplakiepatienten wurden bekannte Daten zunächst aus den Krankengeschichten auf die Erhebungsbögen übertragen. Die folgenden, mehrmaligen Nachuntersuchungen dienten der Vervollständigung und Präzisierung fehlender oder ungenauer Angaben. Damit war die lückenlose Erfassung eines jeden Patienten garantiert. Der diagnostische Teil des Erhebungsbogens wurde von Ärzten der Dermatologischen Universitätsklinik (Labor, Histologie etc.), der Zahnklinik (Zahnbogen), sowie der HNO-Klinik (HNO-Bogen)

bewertet. Aufgrund negativer früherer Erfahrungen beim Ausfüllen des Fragebogens durch Patienten (log. Fehler, Verwechslungen etc.), haben wir bei den Kontrollpersonen alle Daten selbst erfragt. Mit Ausnahme der Mykologie und des Zahnstatus wurden bei der Kontrollgruppe keine diagnostischen Erhebungen durchgeführt.

Die Zusammenstellung geeigneter Probanden war mit erheblichen Schwierigkeiten verbunden. Neben Privatpersonen, im wesentlichen vertreten durch Bekannte aus Erlangen und Umgebung, wurden auch Patientenangehörige (Besucher der Dermatologischen Klinik) und Klinikpersonal mit einbezogen. Letztlich vervollständigten Altersheimbewohner und Werk-tätige der Firmen Siemens und Paul Gossen das Kollektiv (Abbildung 1). Selbstverständlich können Erhebungen dieser Art nicht auslesefrei sein. Das begrenzte Angebot von verfügbaren Vergleichspersonen, sowie Altersverteilung und soziale Gegebenheiten verhindern exakte epidemiologische Untersuchungen. (Genaue Zusammenstellung der Kontrollgruppe siehe A. Lohmann, Zur Ätiologie oraler Leukoplakien.)

Abbildung 1. Zusammensetzung der Kontrollgruppe.



Für die statistische Auswertung wurden sämtliche Daten des Gesamtkollektivs verschlüsselt, auf Lochkarten übertragen und gespeichert.

Patienten und Kontrollgut

Das Gesamtkollektiv umfaßte 75 Leukoplakiepatienten - davon 17 Patienten mit präkanzeröser Leukoplakie - und 137 Kontrollpersonen. Von den 75 Leukoplakieträgern waren 41 Männer (55 %) und 34 Frauen (45 %). Gut Zweidrittel (71 %) aller Leukoplakiefälle konnten zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr beobachtet werden. Der jüngste Patient war 19 Jahre, die älteste Patienten war 82 Jahre alt. Die Kontrollgruppe setzte sich aus 72 Männern (53 %) und 65 Frauen (48 %) zusammen. Über die Hälfte der Probanden waren zwischen 40 und 70 Jahren alt. Die folgenden Abbildungen veranschaulichen dies nochmals.

Abb. 2a. Altersverteilung des Gesamtkollektivs

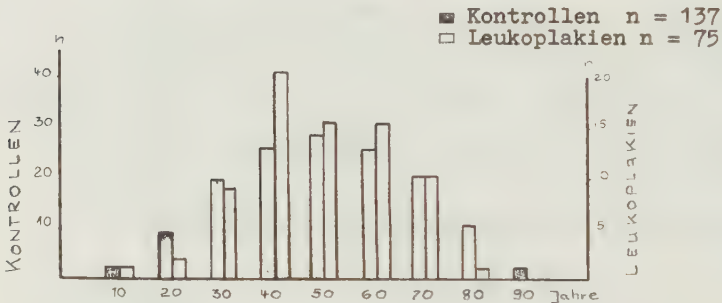


Abb. 2b. Alters- u. Geschl.-verteilung bei Leukoplakien

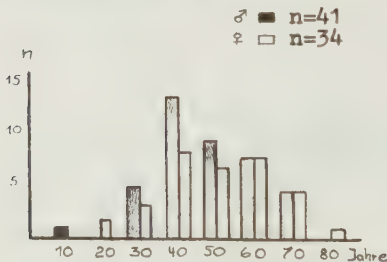
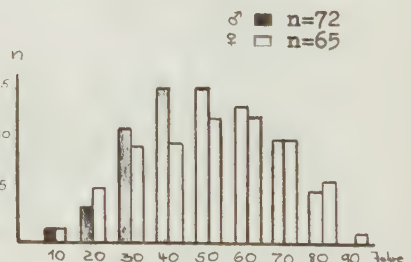


Abb. 2c. Alters- u. Geschl.-verteilung bei Kontrollen



Sowie bei den Männern als auch bei den Frauen betrug das Verhältnis von Kontroll- zu Leukoplakiefällen ca. 2 : 1.

Häufigkeit der Leukoplakien

(Klassifikation nach Hornstein 1979)

Die leukoplakischen Mundschleimhautveränderungen wurden, nach histologischer Abklärung, jeweils einer Gruppe zugeordnet (Tab. 2).

Tabelle 2. Häufigkeit nach Leukoplakiegruppen

	männl.	weibl.
Nosogene L.	9	15
Noxigene L.	18	12
Präkanzeröse L.	11	6
Karzinom auf präkanz. L.	3	1

Von 75 Leukoplakiepatienten war keiner der erblichen Leukoplakie zuzuordnen, 24 Patienten hatten eine nosogene Leukoplakie, 30 eine noxigene Leukoplakie und 17 eine präkanzeröse Leukoplakie. In vier Fällen wurde ein Frühkarzinom auf präkanzeröser Leukoplakie diagnostiziert. Nicht selten kamen Leukoplakien verschiedener Gruppenzugehörigkeit bei einem Patienten vor. In Tabelle 3 sind diese Kombinationen aufgezeigt.

Tabelle 3. Gleichzeitiges Vorkommen verschiedenartiger Leukoplakien

	Nosogen	Noxigen	Präkanzerös	Karzinom
Nosogene L.	2	9	-	-
Noxigene L.	-	21	5	1
Präkanzeröse L.	-	-	4	3

Zur Vermeidung von Mißverständnissen sei darauf hingewiesen, daß verschiedene Arten von Leukoplakien innerhalb einer Gruppe nebeneinander auftreten können (z.B. Gruppe nosogene Leukoplakien: Lichen planus mucosae und Lupus erythematodes etc.). 75 Patienten hatten insgesamt 169 Herde von Leukoplakien.

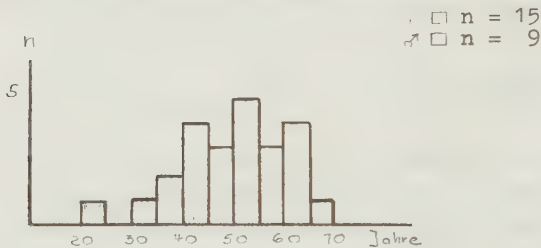
3.0 Ergebnisse

3.1. Nosogene Leukoplakien

3.1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Von 24 Patienten waren 9 Männer und 15 Frauen erkrankt.
Das Altersspektrum reichte vom 29. - 68. Lebensjahr (Abb.3).

Abb. 3 Altersverteilung, getrennt nach Geschlecht



3.1.2. Häufigkeit und Lokalisation

Es überwogen Patienten mit Lichen planus mucosae (14), gefolgt von 5 Fällen mit Lichen planus partim pemphigoides. 3 Patienten wiesen einen Lichen pl. partim atrophicans und jeweils einer eine chron. entzündliche Leukoplakie, bzw. eine Viruspapillomatose auf. Bei allen gefundenen Leukoplakien, dazu zählen auch mehrfach vorkommende, waren in Tab. 4 zusammengestellten Lokalisationen dominierend.

Tab. 4. Am häufigsten aufgetretene Lokalisationen

	Wange vorne	Wange hinten	Zungen- rand	harter Gaumen	Oberlippe (Lippenrot)
Lichen p. mucosae	12	14	5	2	4
Lichen p.p. pemphigoides	3	4	7	2	-
Lichen p.p. atrophicans	4	7	1	2	-
chron. entz. Leukoplakie	1	-	-	2	2
Viruspapillo- matose	-	-	-	2	-

3.1.3. Vergleich von Einflußfaktoren

(nosogene Leukoplakie - Kontrollgruppe)

3.1.3.1. Diabetes und nosogene Leukoplakie

In der Patientengruppe betrug der Anteil an Diabetikern mit 7 von 24 Fällen 29 %. Das Verhältnis in der Kontrollgruppe fiel, mit 9 von 137, also ca. 7 % aller Personen, deutlich niedriger aus. Nur anamnestisch bekannter Diabetes wurde dabei berücksichtigt. Insgesamt wurde in der nosogenen Gruppe die fünffache Anzahl an Diabetikern (0,29) gegenüber der Kontrollgruppe (0,06) ermittelt.

3.1.3.2. Infektionen (gripp. Infekte, Harnwegsinfekte)

Von 23 Patienten hatten 11 mehrmals im Jahr grippale Infekte, das entsprachen 48 %. Bei den Kontrollpersonen erkrankten nur 33 von 137 Probanden öfters in Jahr an Grippe (24 %), das waren um die Hälfte weniger Erkrankungen als bei den Patienten. Ebenso deutlich war der Unterschied bei den chron. Harnwegsinfektionen, wo 4 von 24 Patienten (17 %) erkrankten, während sich in der Kontrollgruppe nur 12 (9 %) von 137 Personen infizierten.

3.1.3.3. Allerg. Disposition, frühere Hautkrankheiten, Allergien

In Tabelle 5 werden 3 Faktoren verglichen. Eine allergische Disposition trat in der Leukoplakiegruppe ca. dreimal häufiger auf, als bei den Kontrollpersonen. Das Verhältnis von Patienten zur Kontrollgruppe war bei den früheren Hautkrankheiten um den Faktor vier auf der Seite der Leukoplakien erhöht. Keinen ausgeprägten Unterschied fand man bei den Allergien.

Tabelle 5. Vergleich dreier Faktoren zwischen Leukoplakie und Kontrollgruppe

	Nosogene Leukoplakie	Kontroll- gruppe
Allerg.Disposition	21 % (5)	7 % (10)
Frühere Hautkrankh.	54 % (13)	13 % (18)
Allergien	29 % (7)	23 % (32)

3.1.3.4. Mykologie

Die mykologische Auswertung ergab bei Patienten mit nosogener Leukoplakie einen zweimal häufigeren Befall von *Candida albicans* als in der Kontrollgruppe. Der relativ hohe Prozentsatz bei den Kontrollen ist vermutlich auf Altersheimbewohner zurückzuführen (21 Personen: 14 *Candida albicans* Infektionen). Für andere Pilzinfektionen ergaben sich keine Vergleichswerte.

Tabelle 6. Mykologischer Mundhöhlenabstrich von nosogenen Leukoplakiepatienten und Kontrollpersonen

	Nosogene Leukoplakie- pat.	Kontroll- personen
<i>Candida albicans</i>	42 % (10)	22 % (30)
<i>Candida spec.</i>	8 % (2)	4 % (6)
<i>Torul. spec.</i>	-	3 % (4)
Andere Pilzinfekt.	-	-

3.1.3.5. Magen-, Darm- und Lebererkrankungen

Die in Tabelle 7 zusammengestellten Faktoren weisen im Vergleich sichtbare Unterschiede auf.

Tabelle 7. Gegenüberstellung der Magen-, Darm-, Leber- und Stoffwechselerkrankungen bei den Vergleichsgruppen

Erkrankungen	Nosogene Leukopl.Pat.	Kontroll- personen
Magen u. Speiseröhre	61 % (14)	39 % (53)
Darm	65 % (15)	46 % (63)
Leber und Galle	50 % (12)	36 % (49)
Stoffwechsel	13 % (3)	14 % (19)

3.1.3.6. Medikamente (Analgetika, Schlafmittel, Cortisonpräparate)

Während 50 % der Patienten mit nosogener Leukoplakie regelmäßig Analgetika einnahmen, waren es bei der Kontrollgruppe nur 21 % aller Personen. Schlafmittel wurden von

37 % der Patienten verwendet; bei den Probanden waren es dagegen nur 17 %. Von jeweils nur 2 Fällen des Gesamtkollektivs wurden regelmäßig Cortisonpräparate eingenommen.

3.1.3.7. Alkohol (Menge, Intensität)

Für die Trinkmenge wurden folgende Richtmaße zur Spezifizierung benutzt: 40g, 80g und über 80g Alkohol. Dabei entsprachen 80g Alkohol 2 Liter Bier (ca. 4 Vol%), oder 12 Gläser Schnaps (2cl, 35 Vol%) oder 1 Liter Wein (ca. 10Vol%). Mit der Trinkgewohnheit verhielt es sich ähnlich. Es wurde festgelegt, wie oft obige Alkoholmenge eingenommen wurde. Dafür wurde folgende Einteilung gefunden:

- a) obige Menge täglich
- b) obige Menge unregelmäßig.

Beim Vergleich der Patienten mit der Kontrollgruppe wurden die in Tabelle 8 aufgezeigten Ergebnisse ermittelt.

Tabelle 8. Übersicht über Trinkgewohnheit und Alkoholmenge bei nosogenen Leukoplakiepatienten und Kontrollpersonen

Alkoholmenge und Trinkgewohnheit	Nosogene heute	% früher	Kontrollpersonen heute	% früher
bis 40g tägl.	17	13	32	11
bis 80g tägl.	4	4	3	2
über 80g tägl.	-	-	-	1
bis 40g unregelm.	21	17	31	10
bis 80g unregelm.	13	8	4	6
über 80g unregelm.	4	4	1	2

Man kann feststellen, daß zum Zeitpunkt der Untersuchungen in der Kontrollgruppe mehr und intensiver Alkohol getrunken wurde, als in der Patientengruppe. Vor 10 Jahren dagegen war das Verhältnis mehr ausgeglichen und wies sogar gegen-
teilige Tendenzen auf.

3.1.4. Vergleich der Faktorkombinationen (Nosogene Leukoplakien - Kontrollen)

Durch eine Kombination von angeschuldigten Risikofaktoren wird es bei einem Vergleich zwischen Patienten und Kontrollpersonen möglich, die multifaktoriellen Zusammenhänge berechenbarer zu machen.

Dabei wurden folgende Einflußfaktoren kombiniert:

- | | |
|-----------------------------|----------------------|
| 1. Magen/Speiseröhrenkr. | 6. Allergien |
| 2. Darmerkrankungen | 7. Cortisonpräparate |
| 3. Grippale Infekte | 8. Schmerzmittel |
| 4. Leber/Gallenerkrank. | 9. Alkoholkonsum |
| 5. Harnwegsinfekte (chron.) | 10. Diabetes |
| | 11. Candida albicans |

Tabelle 9. Faktorenzusammenstellung

Pat. Nr.	Fäulnis	Darmerkrank.	Grippale Inf.	Leber/Gall.	Harnwegsinf.	Diabetes	Allergien	Cortison	Schmerzmittel	Alkohol	Candida	Summe
1	-	+	+	+	-	-	-	-	+	-	-	4
2	-	-	-	+	-	-	-	+	+	-	-	2
3	-	-	-	+	-	-	-	+	+	+	-	3
4	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	4
5	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	2
6	-	-	+	-	-	-	+	+	+	+	+	6
7	+	+	+	+	-	-	-	+	-	-	-	5
8	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	3
9	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	+	4
10	+	-	+	-	-	-	-	+	+	-	-	4
11	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	+	6
12	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	4
13	+	+	+	-	-	-	+	+	+	-	+	7
14	+	+	+	-	-	+	-	-	-	-	+	4
15	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	7
16	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	3
17	-	+	-	+	+	-	-	-	+	-	+	5
18	+	-	+	+	-	-	-	-	+	+	-	5
19	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	-	9
20	-	-	+	+	-	+	-	+	+	-	+	6
21	+	+	-	+	-	+	-	+	-	-	+	6
22	+	+	-	-	-	+	-	+	+	-	-	5
23	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
24	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2
Summe	14	15	11	12	4	7	2	11	14	7	10	

Zunächst wurde die Anzahl der Faktoren pro Patient ermittelt. Die gewonnenen Ergebnisse sind dann mit denen der Kontrollgruppe verglichen worden. (Aus Platzgründen wurde bei der

Kontrollgruppe auf die Wiedergabe einer Faktorentabelle verzichtet.) Es ist deutlich zu sehen, daß bei 86 %, dem entsprechen 118 Personen des Kontrollguts, entweder keine oder höchstens vier Faktoren gleichzeitig vorhanden waren. Bei den Leukoplakieträgern dagegen wurden bei der Hälfte aller Patienten (11) fünf und mehr Faktoren gleichzeitig beobachtet.

Tabelle 10. Anzahl der Faktoren (nosogene Leukoplakien-Kontrollen)

Anzahl d. Faktoren	Nosogene Leukopl.Pat.	%	Kontrollgruppe	%
0	-	-	4	3
1	1	4	22	16
2	3	13	29	21
3	3	13	34	25
4	6	25	29	21
5	4	17	14	10
6	4	17	4	3
7	2	8	1	1
8	-	-	-	-
9	1	4	-	-
Summe	24		Summe	137

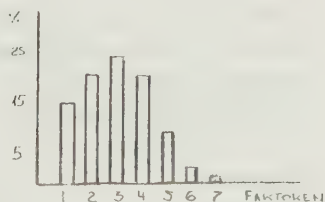
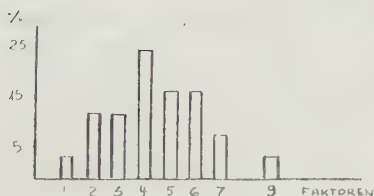
Von 11 möglichen wurden nur bei einem Patienten maximal neun Faktoren gefunden.

Die nachfolgenden Abbildungen (4a,b) verdeutlichen nochmals die unterschiedliche Verteilung der Faktoren in den Vergleichsgruppen.

Abbildung 4. Anzahl der Faktoren

a) pro nosogener Leukoplakierpat.

b) pro Kontrollperson



Obwohl beim Vergleich beider Kollektive bis zu sieben Faktoren gefunden wurden, kamen diese jedoch nie im Gesamtkollektiv bei mehreren Personen gleichzeitig vor. So konnte man z.B. in der Gruppe der nosogenen Leukoplakien 11 Patienten mit mindestens fünf Faktoren beobachten, wovon aber nur jeweils zwei von ihnen fünf gemeinsame Faktoren aufwiesen. Ähnlich verhielt es sich mit dem Kontrollgut. Vergleicht man beide Gruppen miteinander und setzt sie in Relation mit der höchst möglichen Faktorenzusammenstellung, so ergeben sich die in Tab. 11 zusammengefaßten Resultate.

Tabelle 11. Anzahl der Faktoren mit identischer Kombination

	Fälle	Mindestanzahl Faktoren	Davon -Mit-	Identischer Kombination Fälle %
Patienten	11	5		8
Anzahl	17	4		17
24	20	3		25
	23	2		42
	24	1		63
Kontrollen	19	5		2
Anzahl	48	4		6
137	82	3		14
	111	2		32
	133	1		64

Da nie mehr als fünf gleiche Risikofaktoren in beiden Gruppen auftraten, erschien es sinnvoll, aus der großen Anzahl von Faktoren Gruppen mit unterschiedlich gewichtetem Risiko zusammenzustellen. Die gewonnenen Ergebnisse wurden mit denen der Kontrollgruppe verglichen.

In der ersten Risikogruppe befanden sich folgende Faktoren:

Magen/Speiseröhren-Erkrankungen

Darmerkrankungen

Leber/Galle-Erkrankungen

Cortisonpräparate

Analgetika

Diabetes

Bei einem Vergleich zwischen Patienten und Kontrollpersonen wurde die Anzahl der Fälle pro Faktor in Prozenten ermittelt.

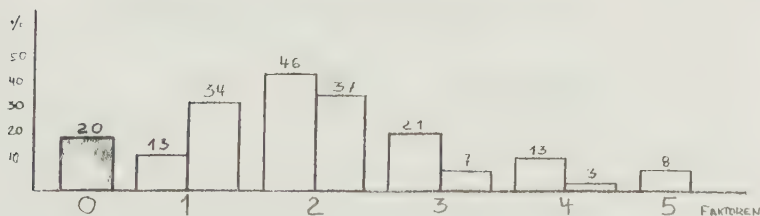
Tabelle 12. Faktorenvergleich der ersten Risikogruppe (Nosogene Leukoplakien-Kontrollen)

Anzahl Faktoren	Nosogene Leukoplakiepat.	%	Kontroll- personen	%
0	-	-	27	20
1	3	13	46	34
2	11	46	51	37
3	5	21	9	7
4	3	13	4	3
5	2	8	-	-
6	-	-	-	-
Summe 24			Summe 137	

Aus Tabelle 12 ergeben sich folgende Aussagen: 53 % des Kontrollguts (dem entsprechen 73 Personen) hatten von den sechs kombinierten Faktoren keinen oder nur einen Faktor gemeinsam (Patienten 13 %). Über 40 % aller Leukoplakieträger hatten mindestens drei Faktoren pro Patient, währenddessen in der Kontrollgruppe nur 13 Personen (9 %) ebensoviele Faktoren aufwiesen. In Abbildung 6 wird dies nochmals verdeutlicht.

Abbildung 6. Darstellung der Faktoren in Prozenten (Nosogene Leukoplakien - Kontrollen)

□ Leukoplakien n = 24
■ Kontrollen n = 137



Die zweite Risikogruppe umfaßte die Faktoren:

Darmerkrankungen

Leber/Galle-Erkrankungen

Alkoholkonsum

Grippale Infekte

Candida albicans

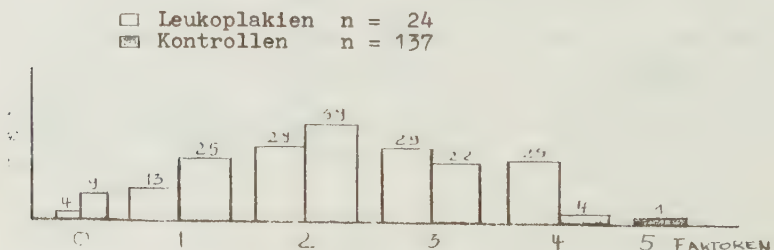
Wie in der vorhergehenden Gruppe wurden auch hier die Ergebnisse mit denen der Kontrollpersonen verglichen.

Tabelle 13. Faktorenvergleich der zweiten Risikogruppe (Nosogene Leukoplakien- Kontrollen)

Anzahl Faktoren	Nosogene Leukoplakiepat.	%	Kontrollpersonen	%
0	1	4	12	9
1	3	13	34	25
2	7	29	54	39
3	7	29	30	22
4	6	25	6	4
5	-	-	1	1
Summe 24			Summe 137	

Bei Auswertung der Tabelle 13 fiel auf, daß im Kontrollgut 73 % aller Probanden (100 Pers.) bis zu zwei Faktoren aufwiesen. Demgegenüber waren es bei den Leukoplakieträgern 46 % der Patienten (11 Pat.). Zu einem noch deutlicheren Unterschied kam es ab der Faktorenanzahl drei. Es hatten doppelt soviel Patienten drei und mehr Faktoren als die vergleichbare Anzahl von Kontrollpersonen.

Abbildung 7. Darstellung der Faktoren in Prozenten (Nosogene Leukoplakien - Kontrollen)



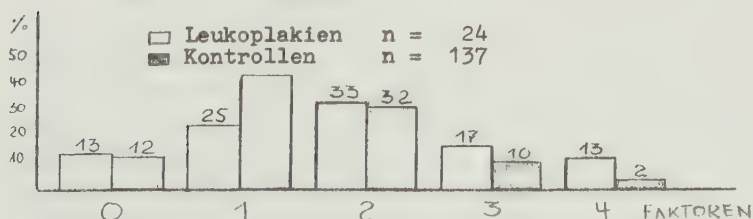
In der dritten Risikogruppe schließlich wurden die Faktoren
 Grippale Infekte
 Chron. Harnwegsinfekte
 Allergien
 Alkoholkonsum
 Candida albicans zusammengefaßt.

Tabelle 14. Faktorenvergleich der dritten Risikogruppe
 (Nosogene Leukoplakien - Kontrollen)

Anzahl Faktoren	Nosogene Leukoplakiepat.	%	Kontroll- personen	%
0	3	13	16	12
1	6	25	62	45
2	8	33	44	32
3	4	17	13	10
4	3	13	2	2
5	—	—	—	—
Summe	24		Summe 137	

Auch in dieser Zusammenstellung Überwogen bei der Kontrollgruppe die Anteile der wenigen Faktoren pro Person. Der Unterschied zu den Leukoplakieträgern war jedoch nicht so augenscheinlich wie bei den vorherigen Gruppen. Bei 89 % des Kontrollguts und 72 % aller Patienten mit nosogener Leukoplakie sind bis zu zwei Faktoren pro Person ermittelt worden. Über drei Faktoren hatten nur 11 % der Kontrollpersonen, dagegen 29 % aller Leukoplakiepatienten.

Abbildung 8. Darstellung der Faktoren in Prozenten
 (Nosogene Leukoplakien - Kontrollen)



Beim Vergleich der drei Risikogruppen miteinander konnte man feststellen, daß in der ersten und zweiten Gruppe ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten einer nosogenen Leukoplakie und einer gleichzeitigen Häufung von Faktoren besteht.

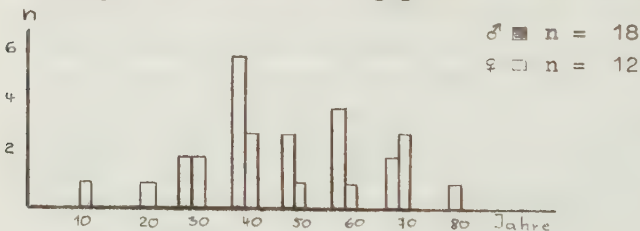
3.2. Noxigene Leukoplakien

Noxigene Leukoplakien entstehen durch lokale, chemische und physikalische Noxen. Nachfolgend werden Ergebnisse beschrieben, die aus einer Gegenüberstellung von Patienten mit einer Kontrollgruppe resultieren.

3.2.1. Alters- und Geschlechtsverteilung

Von den 75 Leukoplakiekranken der Jahresstudie bildeten die 30 Patienten mit noxigener Leukoplakie die größte Gruppe. Sie setzte sich aus 18 Männern und 12 Frauen zusammen. Der jüngste Patient war 19 Jahre alt, die älteste Patientin im 82. Lebensjahr. Die höchste Leukoplakiequote wurde bei den Frauen im 7. Dezennium bei den Männern im 4. Dezennium gefunden. Folgende Abbildung veranschaulicht dies noch einmal.

Abbildung 9. Altersverteilung getrennt nach Geschlecht



3.2.2. Häufigkeit und Lokalisation

Die Hälfte aller Schleimhautveränderungen (15) waren auf mechanische Irritationen durch schadhafte Zähne oder Zahnersatz zurückzuführen. Vier Patienten zeigten tabakbedingte MSH-Veränderungen im Sinne eines Leuködems. Es folgten Veränderungen durch Raucherkeratosen (3). Je zweimal wurden Leukoplakien durch Scheuer- und Druckwirkung schlechtsitzender Zahnprothesen, Cheilitis actinica, Morsicatio buccarum und Stomatitis elektro-galvanica gefunden. Die in Tabelle 15 aufgeführten Lokalisationen der verschiedenen Leukoplakiearten sind oft mehrmals bei einem Patienten gefunden worden.

Tabelle 15. Am häufigsten auftretende Lokalisationen

	mechan. Irrit.	Leuko- kera- tose	Leuk- ödem	Morsic. bucc.	Pro- thesen	Cheilitis actinica
Wange vorne	3	1	2	3	-	-
Wange hinten	9	-	1	1	-	-
Zungenrand	4	-	-	-	-	-
Alveolarkamm	1	1	-	-	-	-
Harter Gaumen	-	1	-	-	2	-
Unterlippe	-	2	-	-	-	6
Gingiva oben	1	-	-	-	-	-

3.2.3. Vergleich von Einzelfaktoren (Noxigene Leukoplakien - Kontrollen)

3.2.3.1. Rauchen und noxigene Leukoplakie

Dem hohen Anteil von 76 % Rauchern bei den noxigenen Leukoplakien (23 Pat.) standen in der Kontrollgruppe annähernd 50 % Raucher (68 Personen) gegenüber. Die Wechselbeziehung zwischen Dauer und Intensität des Rauchens bei Probanden und Erkrankten zeigten auf, daß in der Leukoplakiegruppe, sei es zu einem früheren oder späteren Zeitpunkt, grundsätzlich mehr geraucht wurde als bei Personen in der Vergleichsgruppe. Insgesamt ergaben sich aber keine gravierenden Unterschiede. Lediglich die Differenz in der Rauchdauer und eine Verschiebung in der Rauchintensität fielen auf. So wurden in der Patientengruppe 23 Jahre lang durchschnittlich 11 Zigaretten mit Filter und 4 Zigaretten ohne Filter pro Tag geraucht, dann, nach Änderung der Rauchgewohnheiten, in den letzten 9 Jahren durchschnittlich 12 Zigaretten mit und 1 Zigarette ohne Filter geraucht. In der Kontrollgruppe dagegen rauchte man 19 Jahre lang durchschnittlich 10 Zigaretten mit und 2 Zigaretten ohne Filter pro Tag. In den letzten 10 Jahren wurden dann erheblich weniger Zigaretten mit (6) und ohne (1) Filter pro Tag geraucht. Während nach der Änderung der Rauchgewohnheiten in der Gruppe der Leukoplakiepatienten eine Steigerung um durchschnittlich 2 Filterzigaretten pro Tag festzustellen war, sank der Anteil der

Zigaretten mit und ohne Filter in der Kontrollgruppe um durchschnittlich 3 bzw. 2 Zigaretten pro Tag. Die Abbildungen 10a und b zeigen diese Verschiebung nochmals deutlich.

Abb. 10a. Zigarettenkonsum der Patienten vor und nach Änderung der Rauchgewohnh.

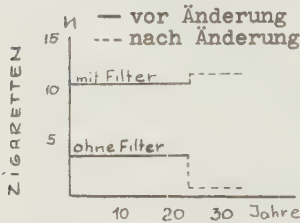
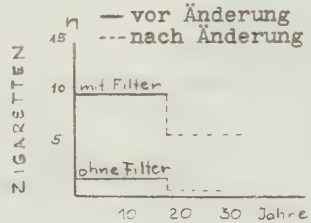


Abb. 10b. Zigarettenkonsum der Kontrollen vor und nach Änderung der Rauchgewohnh.



3.2.3.2. Zahnstatus

Aus einer Vielzahl von Ergebnissen konnten folgende, in Tabelle 16 zusammengefaßten Befunde, zu einer Auswertung herangezogen werden.

Tabelle 16. Zahnärztliche Diagnosen

	Leukoplakien	Kontrollen
Unversorgtes Lückengebiß	27 % (8)	12 % (17)
Zerstörte Z., kariöse Defekte	23 % (7)	20 % (28)
Prothesen	23 % (7)	29 % (40)
Scharfe Kronenränder	7 % (2)	1 % (1)
Verlagerte Zähne	3 % (1)	-
Druckstellen	7 % (2)	4 % (5)
Traumatische Okklusionen	3 % (1)	-
Lippen-, Wangen-, Zungenkauen	7 % (2)	2 % (3)

73 % aller Patienten mit noxigener Leukoplakie hatten entweder kariöse Zähne, Prothesen oder ein unversorgtes Lückengebiß. Wesentlich war weiterhin die Feststellung, daß bei ca. 12 % der Kontrollpersonen ein unversorgtes Lückengebiß beobachtet werden konnte (bei Leukoplakiepat. 27 %). Traumatische Okklusionen, verlagerte Zähne, scharfe Kronenränder kamen in der Kontrollgruppe gar nicht, bzw. nicht nennenswert vor.

Bei den noxigenen Leukoplakien machte diese Gruppe immerhin 13 % (traum. Okkl. 3 %, verl.Zähne 3 %, scharfe Kronenränder 7 %) aus. Druckstellen wurden in beiden Gruppen ermittelt (Leukoplakien-Kontrollen im Verhältnis 2 : 1). In der Kontrollgruppe überwogen mit 29 % die Prothesenträger (Leuk.Pat. 23 %). Eine Patientin war zahnlos.

Bei den zahnärztlichen Diagnosen wurden folgende Befunde unter einer Schlüsselnummer zusammengefaßt: Zerstörte Zähne, tiefe kariöse Defekte. Dadurch ergaben sich Verschiebungen innerhalb der Gruppen. Für den hohen Prozentanteil in der Kontrollgruppe waren überwiegend kariöse Defekte verantwortlich. Dagegen kam die errechnete Zahl bei den Leukoplakiepatienten hauptsächlich durch zerstörte Zähne und kariöse Defekte zustande. Lippen-, Wangen- und Zungenkauen wurden in der Leukoplakiegruppe ca. 3x häufiger festgestellt als bei den Kontrollpersonen.

3.2.3.3. Alkohol (Menge, Intensität)

Von den 30 Patienten mit noxigener Leukoplakie tranken zum Zeitpunkt der Untersuchung 20 (d.h. 66 %) Alkohol. In der Kontrollgruppe waren es 97 Personen (70 %).

Zu einem früheren Zeitpunkt (vor ca. 20 Jahren) tranken nur 42 Personen (30 %) der Probanden Alkohol, während ca. 2/3 aller Leukoplakiepatienten (73 %) Alkohol konsumierten. Über die Alkoholmenge in beiden Gruppen gibt die Tabelle 17 Aufschluß.

Tabelle 17. Vergleich der konsumierten Alkoholmenge bei noxigenen Leukoplakien und Kontrollen

Alkoholmenge	Noxigene Leukopl.		Kontrollpersonen	
	heute	früher	heute	früher
bis 40 g	13 (43%)	11 (37%)	87 (64%)	28 (20%)
bis 80g	4 (13%)	6 (20%)	10 (8%)	11 (8%)
über 80g	3 (10%)	3 (10%)	1 (1%)	3 (2%)

Man kann erkennen, daß mehr Patienten über 40g Alkohol tranken als Kontrollpersonen. Bei früheren Erhebungen (20 Jahren) konnten 9 Leukoplakieträger (30 %) ermittelt

werden, die mehr als 40g Alkohol tranken. Dem standen nur 10 % (14 Personen) der Kontrollgruppe gegenüber.

Um den Vergleich zu vervollständigen waren Angaben über Trinkgewohnheiten und konsumierter Alkoholmenge nötig.

Auch hier traten, wie Tabelle 18 zeigt, wesentliche Unterschiede ab einer Alkoholmenge von 40g auf.

Tabelle 18. Alkoholmenge und Trinkgewohnheiten bei noxigenen Leukoplakien und Kontrollgruppe

Alkoholmenge und Trinkgewohnheit		Noxigene Leukopl. heute % früher		Kontrollpersonen heute % früher	
bis	40g tägl.	27	23	32	11
bis	80g tägl.	6	10	3	2
über	80g tägl.	3	3	-	1
bis	40g unregelm.	17	12	31	10
bis	80g unregelm.	6	10	4	6
über	80g unregelm.	6	6	1	2

3.2.3.4. Chemische Dämpfe, Reizgase, Rauch und Staub, Wohnort in Industriegebieten

Tabelle 19. Inhalationsnoxen
Noxigene Leukoplakien - Kontrollen

Inhalationsnoxen	Noxigene Leukopl. % Kontrollgruppe	
Chemische Dämpfe	13	7
Reizgase	10	4
Rauch und Staub	17	5
Wohnort in Industriegeb.	10	4

3.2.3.5. Lichtexposition im Freien, in geschlossenen Räumen, in südlichen Ländern

Folgende Einteilungen wurden verwendet:

- 1 = 0-2 Stunden täglich
- 2 = 2-4 Stunden täglich
- 3 = 4 Stunden täglich

Dabei wurden die in Tabelle 20 zusammengefaßten Zahlen ermittelt.

Tabelle 20. Lichtexposition bei Leukoplakiepatienten und Kontrollpersonen

Lichtexpositionen		Noxigene Leukopl.	% Kontrollen
im Freien	1	23	12
	2	7	12
	3	20	5
in geschl. Räumen	1	3	1
	2	-	1
	3	10	2
in südl. Ländern	1	3	-
	2	-	1
	3	13	3

Es läßt sich feststellen, daß die Patienten mit noxigener Leukoplakie täglich länger einer Gesamtlichtexposition ausgesetzt waren als die Vergleichspersonen aus der Kontrollgruppe. Dies läßt sich auch durch die Einbeziehung von Patienten mit Cheilitis actinica erklären, die zu den noxigenen Leukoplakien gerechnet wurden.

Mit der Expositionsdauer verhielt es sich anders. Die Probanden waren hier durchschnittlich 27 Jahre lang im Freien (Leukoplakiepatienten 25 Jahre) und 11 Jahre lang in geschlossenen Räumen (L.p. 10 Jahre) der Exposition von Licht ausgesetzt. Lediglich bei Lichteinflüssen in südlichen Ländern wurden für Leukoplakiepatienten eine längere Dauer an Jahren ermittelt (L.p. 7 Jahre - Kontrollen 4 Jahre).

3.2.3.6. Ess- und Trinkgewohnheiten

Aus einer Anzahl von Variablen wurden folgende vier untersucht: sehr heißes Essen, scharfes Essen, sehr heiße Getränke, kalte Getränke. Weder für die Leukoplakiepatienten noch für Personen aus der Kontrollgruppe wurden beim Vergleich der Faktoren wesentliche Unterschiede erkennbar. Einzig für die Einflußgröße "kalte Getränke" konnte man auf Seite der Kontrollgruppe eine vierfach höhere Beteiligung (25 %) als bei den Leukoplakiepatienten (7 %) errechnen. (Tabelle 21)

Tabelle 21. Eß- und Trinkgewohnheiten bei Leukoplakiep. und Kontrollen

Eß- und Trink- gewohnheiten	Leukoplakiep. %	Kontrollen %
Heißes Essen	27	20
Scharfes Essen	23	25
Heiße Getränke	23	17
Kalte Getränke	7	25

3.2.3.7. Medikamente (Cotisonpräparate, Herz- und Kreislaufpräp., Schlafmittel, Analgetica)

Bei regelmäßiger Einnahme von Medikamenten ergaben sich für die Vergleichsgruppen Differenzen bei Schlaf- und Schmerzmitteln. Während 40 % der Patienten mit noxigener Leukoplakie Medikamente zum Einschlafen benötigten, waren es bei der Kontrollgruppe lediglich 17 % aller Personen. Analgetica wurden von 37 % der Leukoplakieträger eingenommen, bei den Probanden waren es dagegen nur 21 %. Herz- und Kreislaufmittel wurden von den Kontrollpersonen geringfügig mehr eingenommen (7 %). Für Cortisonpräparate ergaben sich keine aussagekräftigen Vergleiche, da sie nur von jeweils 2 Personen regelmäßig benötigt wurden.

3.2.4. Vergleichende Faktorenkombinationen
(Noxigene Leukoplakie-Kontrollen)

Es wurden Faktoren ausgewählt, die mit einem besonders hohem Risiko, was das Auftreten einer noxigenen Leukoplakie betrifft, behaftet schienen. Die Häufigkeit, Summation sowie die Anzahl gleicher Risikogruppen bei verschiedenen Patienten wurden mit der Kontrollgruppe verglichen.

Folgende Faktoren kamen dabei in Betracht:

- | | |
|------------------------------|---------------------------------------|
| 1. Cortisonpräparate | 10. Kaltes Trinken |
| 2. Herz- und Kreislaufmittel | 11. Vitaminmangel |
| 3. Analgetica | 12. Lichtexposition im Freien |
| 4. Schlafmittel | 13. Lichtexposition in geschl. Räumen |
| 5. Alkoholkonsum/jetzt | 14. Lichtexpos. in südl. Ländern |
| 6. Alkoholkonsum/früher | 15. Rauchen |
| 7. Heißes Essen | 16. Rauch und Staub |
| 8. Scharfes Essen | 17. Chemische Dämpfe |
| 9. Heißes Trinken | 18. Reizgase |
| | 19. Wohnort im Industriegebiet |

Tabelle 22. Faktorenzusammenstellung

Pat. Nr.	Cortisonpräp	Herz- u. Kreislaufm.	Analgetica	Schlafmittel	Alkoholkons. jetzt	Alkoholkons. früher	Heißes Essen	Scharfes Essen	Heißes Trinken	Kaltes Trinken	Vitaminmangel	Lichtexpo. im Fre	Lichtexpo. in geschl. R	Lichtexpo. in südl. L	Rauchen	Rauch u. Staub	Chem. Dämpfe	Reizgase	Wohnort in Industrieb.	Summe
1	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	-	11
2	-	+	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	-	+	-	4
3	-	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	9
4	-	-	-	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	6
5	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	6
6	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	4
7	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	2
8	-	+	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	6
9	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	5
10	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	7
11	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	4
12	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	+	-	-	7
13	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	6
14	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	5
15	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	7
16	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	3
17	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	7
18	-	+	-	-	+	+	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	6
19	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	8
20	-	-	+	+	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	5
21	-	-	+	+	+	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	7
22	-	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	4
23	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	3
24	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	+	-	6
25	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	7
26	-	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	7
27	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	-	5
28	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	4
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	2
30	+	-	+	+	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	6
Summe	2	11	11	12	20	22	8	7	7	2	5	15	4	5	23	5	4	3	3	

Zunächst wurde ermittelt, wieviel verschiedene Faktoren pro Patient aufgetreten waren. In einer Tabelle zusammengefaßt sind die Ergebnisse, mit denen der Kontrollgruppe verglichen worden.

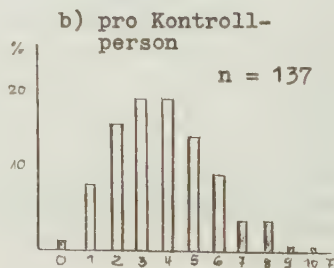
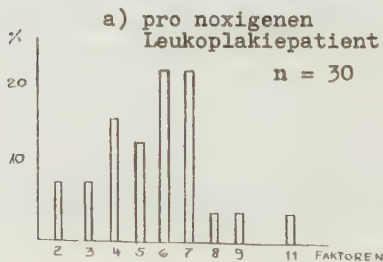
Tabelle 23. Anzahl der Faktoren pro Person
(Noxigene Leukoplakie-Kontrollen)

Anzahl d. Faktoren	noxigene Leukopl.Pat.	%	Kontrollgruppe	%
0	-	-	3	2
1	-	-	11	8
2	2	7	23	17
3	2	7	28	20
4	5	17	28	20
5	4	13	21	15
6	7	23	13	10
7	7	23	4	3
8	1	3	4	3
9	1	3	1	1
10	-	-	1	1
11	1	3	-	-
Summe:		30	Summe 137	

Von 19 möglichen sind nur maximal 11 Faktoren bei einer Person gleichzeitig aufgetreten. Fast 70 % der Leukoplakiepatienten hatten fünf und mehr Faktoren gleichzeitig (Kontrollgruppe: 32 %). Nur ca. 30 % der Patienten wiesen bis zu vier Faktoren gleichzeitig auf. Dem standen in der Kontrollgruppe 68 % gegenüber.

Die nachfolgenden Abbildungen (11a, b) zeigen nochmals die unterschiedliche Verteilung der Faktoren in den Vergleichsgruppen auf.

Abb.11. Anzahl der Faktoren



Der Ermittlung gleicher Faktoren bei verschiedenen Personen im Vergleichsgut galt folgende Zusammenstellung.

Tabelle 24. Anzahl der Faktoren mit identischer Kombination

	Fälle	Mindestanzahl Faktoren	Davon -Mit-	Identischer Kombination %
Patienten Anzahl 30	10	7	2	7
	17	6	2	7
	21	5	4	13
	26	4	8	27
	28	3	14	47
	30	2	17	57
	30	1	23	77
Kontrollen Anzahl 137	10	7	2	1
	23	6	4	3
	44	5	8	6
	72	4	15	11
	100	3	21	15
	123	2	39	29
	134	1	87	64

Bei einer Person traten maximal 11 Faktoren auf. Gleichzeitig bei zwei oder mehreren Personen wurden keine dieser Faktoren festgestellt. So wiesen, wie Tab. 24 zeigt, höchstens zwei Patienten mit noxigener Leukoplakie sieben gleiche Faktoren auf. Bei den Kontrollpersonen verhielt es sich ähnlich. Von 44 Probanden mit jeweils fünf Faktoren konnten nur acht Personen ermittelt werden, deren fünf Faktoren alle miteinander übereinstimmten. Insgesamt war die Anzahl von Personen mit identischer Kombination im Krankengut häufiger vertreten als in der Kontrollgruppe.

Von den 19 Faktoren, die ein vermutetes Risiko für das Auftreten einer noxigenen Leukoplakie darstellten, waren es demnach nur einige wenige, die gehäuft bei verschiedenen Personen auftraten. Um festzustellen, welche Faktoren in den Vergleichsgruppen gehäuft auftraten, wurden zwei Gruppen mit jeweils sechs möglichen Variablen gebildet.

Die erste Risikogruppe setzte sich aus folgenden Faktoren zusammen:

Rauchen
Herz- und Kreislaufmittel
Schlafmittel
Analgetica
Chemische Dämpfe
Rauch und Staub

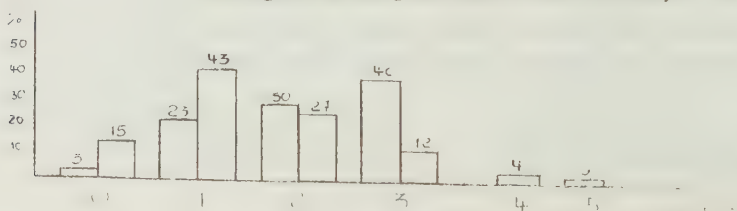
Bei einem Vergleich mit der Kontrollgruppe sollte festgestellt werden, wie hoch der jeweilige Anteil an Faktoren ausfiel. Einen Überblick darüber gibt Tabelle 25.

Tabelle 25. Faktorenvergleich der ersten Risikogruppe (Noxigene Leukoplakien - Kontrollen)

Anzahl Faktoren	Noxigene Leukoplakiepat.	%	Kontroll- personen	%
0	1	3	20	15
1	7	23	59	43
2	9	30	37	27
3	12	40	16	12
4	-	-	5	4
5	1	3	-	-
6	-	-	-	-
Summe	30		Summe	137

Die Anteile verschieben sich in beiden Gruppen wie folgt: 43 % der Leukoplakiepatienten (13 Pat.) wiesen mindestens drei Faktoren und mehr auf. In der Kontrollgruppe wurden nur ca. 15 % (21 Pat.) mit drei oder vier Faktoren ermittelt. Von sechs Variablen der Faktorengruppe hatten ca. 85 % (116 Pers.) der Kontrollpersonen keinen oder höchstens zwei Faktoren gemeinsam (Leukoplakiepat. ca. 57 %). Die nachfolgende Abbildung verdeutlicht die auftretenden Verschiebungen in beiden Gruppen nochmals.

Abbildung 12. Darstellung der Faktoren in Prozenten (Noxigene Leukoplakien - Kontrollen)



Die zweite Risikogruppe umfaßte die Faktoren:

Rauchen
Alkohol
Heißes Essen
Scharfes Essen
Lichtexposition im Freien
Lichtexposition in geschlossenen Räumen

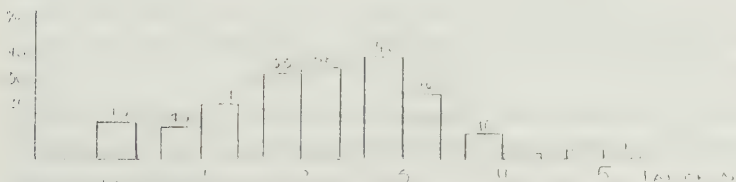
Auch in dieser Gruppe sollten die beim Vergleich mit der Kontrollgruppe auftretenden Differenzen erfaßt und ausgewertet werden. Wie die Tabelle 26 zeigt, sind die prozentualen Verschiebungen nicht ganz so deutlich ausgeprägt wie in der ersten Gruppe.

Tabelle 26. Faktorenvergleich der zweiten Risikogruppe (Noxigene Leukoplakien - Kontrollen)

Anzahl Faktoren	Noxigene Leukoplakiepat.	%	Kontroll- personen	%
0	-	-	20	15
1	4	13	29	21
2	10	33	49	36
3	12	40	35	26
4	3	10	3	2
5	1	3	1	1
6	-	-	-	-
Summe	30		Summe 137	

Von 30 Patienten wiesen mehr als die Hälfte (53 %) aller Leukoplakieträger mindestens drei von sechs möglichen Faktoren auf. In der Kontrollgruppe waren es 39 Probanden (ca. 28 %). Hier wurden die meisten Personen (ca. 72 %) bei null bis zwei Faktoren beobachtet (Leukoplakiepat. ca. 47 %). Siehe auch nachfolgende Abbildung.

Abbildung 13. Darstellung der Faktoren in Prozenten (Noxigene Leukoplakien - Kontrollen)



4. Diskussion

Ziel der Untersuchungen war es, differenziertere Aussagen über umstrittene oder hypothetische leukoplakiefördernde Faktoren zu erhalten. Die Grundlage dafür bot ein Gesamtklientel, welches über einen festgelegten Zeitraum einheitlich erfaßt und dokumentiert wurde. Dadurch konnten verlässliche Daten über allgemeine Häufigkeit und Lokalisation der oralen Leukoplakie, über Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten sowie über eine beträchtliche Anzahl von Einflußgrößen, die eine ätiologische Bedeutung für die Leukoplakieentstehung darstellten, gesammelt werden. Wesentlichstes Element unserer Untersuchungen war die Bildung einer gleichartig untersuchten und ausgewerteten Kontrollgruppe. Anhand einer gezielten Anamneseerhebung unter Einbeziehung klinischer und laborchemischer Untersuchungsparameter war das Spektrum der erhobenen Daten umfangreicher als in den meisten bisher vorliegenden epidemiologischen Leukoplakiestudien.

Die für eine primär benigne Leukoplakie angeschuldigten Faktoren sind in der Literatur zahlreich beschrieben worden. Es handelt sich, nach Hornstein (17), um Leukoplakien mit faßbaren erblichen, endogenen oder exogenen Ursachen. Als problematisch erwiesen sich dabei Untersuchungen mit teilweise ungleichen Erfassungskriterien. So war bei einem Vergleich nosogener Leukoplakiepatienten mit Kontrollpersonen der hohe Anteil Diabetiker (Faktor fünf) auf die Kombination klinischer und anamnestischer Parameter zurückzuführen. Der selten beschriebene Zusammenhang zwischen Diabetes und dem Auftreten einer Leukoplakie fußt auf Hypothesen wie die von Bradfield (3), der das Glykogen als Energiereservoir für den Verhornungsvorgang der Mundschleimhaut ansah, bzw. auf der Ansicht, daß Mikrozirkulationsstörungen im Versorgungsbereich zu einer Oberflächenverhornung führen (45).

Inwieweit eine acidotische Stoffwechsellage bzw. diabetisch sklerotische Gefäßveränderungen an einer Hyperkeratose beteiligt waren, ließ sich an unserem Gesamtgut weder durch klinische noch histologische Untersuchungen nachweisen.

Die Vermutung einiger Autoren, daß gastroenterologische Erkrankungen (5,36,45) und Infektionen (4,17,36) Mitverursacher endogener Leukoplakien seien, wurde beim Vergleich unserer Patienten mit der Kontrollgruppe bekräftigt. An Infektionskrankheiten (gripp. Infekte, Harnwegsinfekte etc.) sind bei den Probanden um die Hälfte weniger Fälle beobachtet worden als vergleichsweise bei den Patienten. Bei den gastroenterologischen Erkrankungen wurde auf Seiten der Patienten mehr Erkrankte gefunden als bei den Kontrollpersonen. Diese Daten konnten allerdings nur anamnestisch abgefragt werden, so daß Ungenauigkeiten durch unterschiedliche Befragungsintensität nicht auszuschließen waren.

Cawson und Lehner (6) beobachteten bei Patienten mit oraler Leukoplakie häufig eine oberflächliche Besiedlung mit *Candida albicans*. Auch Road-Petersen et al (44) konnten bei 31 % ihrer Leukoplakiepatienten eine *Candida species* histologisch diagnostizieren. Burkhardt und Seifert (4) schließlich fanden bei der histologischen Untersuchung von 656 Leukoplakiepatienten 13 % mit Candidabefall. Der hohe Prozentanteil (40 %) von Soorpilz-Besiedlung bei den nosogenen Patienten unseres Kollektivs ist für statistische Erhebungen kaum verwertbar, da in der Kontrollgruppe die Zahl der Pilzbefallenen allein auf Altersheimbewohner zurückzuführen war. Erwähnenswert sei aber, daß gerade bei erblichen und endogen erworbenen zellulären Immundefekten *Candida*-Mykosen besonders häufig vorkommen (18, 23).

Inwieweit Alkohol eine ätiologische Bedeutung für die Entstehung von nosogenen Leukoplakien besitzt, sollte genaue Spezifizierung in Richtmaße und durch die Trinkgewohnheiten der Patienten erfaßt werden. Einige Autoren (2, 25) sind der Ansicht, daß besonders dann leukoplakische Veränderungen entstehen, wenn Alkohol in konzentrierter Form über Jahre intensiv getrunken wird. Sowohl im Alkoholkonsum als auch bei den Trinkgewohnheiten konnten wir keine nennenswerten Unterschiede zwischen Patienten und Kontrollpersonen feststellen.

Ein Hauptanliegen unserer Untersuchung war es, bisher noch unbekannte ätiologische Einflußfaktoren zu überprüfen und einzubeziehen. So hatten z.B. von den nosogenen Leukoplakiepatienten 54 % schon einmal eine Hauterkrankung; von den Probanden waren es nur 13 %. Bei den Familienangehörigen der Patienten konnte ein höherer Anteil Allergiker beobachtet werden. Weiterhin wurde herausgefunden, daß bei der regelmäßigen Verwendung von Medikamenten die Patienten ca. doppelt soviel Analgetika und Schlafmittel einnahmen als die Vergleichspersonen.

Die von mehreren Autoren (1,17,51) wiederholt aufgestellte Hypothese, daß durch Kombination verschiedener Faktoren das Risiko einer Leukoplakie-Erkrankung ansteigt, konnte durch unsere Untersuchung bestätigt werden. So waren bei den Patienten mit nosogener Leukoplakie nicht nur die Anzahl der Risikofaktoren im allgemeinen erhöht, es traten auch ganz bestimmte, in Gruppen zusammengestellte Faktoren besonders gehäuft auf. Beispielsweise wurde in der zweiten Risikogruppe für Leukoplakiepatienten prozentual mehr Faktoren gleichzeitig beobachtet als in der Kontrollgruppe. Wichtigstes Ergebnis unserer Untersuchungen mit Vergleichsgruppen war also nicht die Bestätigung bereits vermuteter Einflußfaktoren, sondern die Gewinnung neuer Erkenntnisse über die Kombination verschiedener dieser Einflußfaktoren.

Für die ebenfalls zu den oralen Hyperkeratosen zählenden noxigenen Leukoplakien (Hornstein) werden vor allen Dingen chemische und physikalische Noxen verantwortlich gemacht. Neben mechanischen Irritationen durch schadhafte Zähne oder Zahnersatz (12,16,17,36), Stomatitis electogalvanica (16) oder Scheuer- und Druckwirkung schlecht sitzender Zahnprothesen (16,22,47), wurden in der Literatur dem Rauchen eine besonders große Rolle für die Entstehung von Leukoplakien beigemessen. So ist Rotter (45) der Ansicht, daß Entwicklung und Ausmaß leukoplakischer Veränderungen abhängig von individueller Reaktionsbereitschaft sowie von der Stärke und Art des Rauchens sind. Andere Autoren (24,33,39) betonen, daß sich Pfeifenrauchen und Tabakkauen

am schlimmsten auswirken. Zigarren seien schädlicher als Zigaretten. Fasske et al (10) schließlich geben an, daß bei ihrem Beobachtungsgut Rauchen als Ursache einer Leukoplakie keine bedeutende Rolle gespielt habe. Beim Vergleich unserer Leukoplakieerkrankten mit der Kontrollgruppe wurde nicht nur ein prozentual stärkerer Anteil von Rauchern unter den Patienten gefunden, es waren auch eine längere Rauchdauer sowie eine erhöhte Rauchintensität bei den Erkrankten zu beobachten. Diese Angaben beziehen sich jedoch nur auf eine Form des Tabakgebrauchs, nämlich auf Zigarettenrauchen. Auch wurden von einem Teil der Patienten vor Bekanntwerden ihrer Erkrankung regelmäßig Pfeife geraucht. Die Zahl der Betroffenen war aber im Gesamtgut für statistische Vergleiche zu unbedeutend.

Daß als Antwort auf eine chronisch mechanische Reizeinwirkung umschriebene Schleimhautleukoplakien auftreten können, ist mehrfach beschrieben worden (16,17,26,36,45). Die meisten Autoren (22,26) beschränkten sich dabei jedoch mehr oder weniger auf Veränderungen durch Prothesen oder Metallkronen. Greither (12) sprach sogar von einer Prothesenleukoplakie. Bei einem Vergleich unserer Patienten mit der Kontrollgruppe wurden unter den Probanden prozentual mehr Prothesenträger registriert (29 %) als bei den Leukoplakieträgern (23 %).

Weiterhin wurden in unserer Studie Daten über verlagerte Zähne, Druckstellen, traumatische Okklusionen, kariöse Defekte und vieles mehr gesammelt. Statistisch ließen sich diese Zahlen aufgrund der geringen Patientenzahl jedoch nicht verwerten. Bemerkenswert war allerdings der hohe Anteil von Patienten mit einem unversorgten Lückengebiss (27 %). Kontrollpersonen hatten nur 12 %.

Zur Klärung der Frage, ob und in welchem Ausmaß angeschuldigte Faktoren wie Alkoholkonsum, Lichtexposition, Inhalationsnoxen, Medikamente sowie Ess- und Trinkgewohnheiten zu einer Schleimhauterkrankung geführt hatten,

wurden zunächst die diesbezüglich in beiden Kollektiven erhobenen Ergebnisse gegenübergestellt.

Wir fanden, daß der prozentuale Anteil derer, die täglich bis 80 g Alkohol und mehr zu sich nahmen, innerhalb der Leukoplakiegruppe, ohne zeitliche Einschränkung, doppelt so groß war wie in der Kontrollgruppe. Weiterhin zeigte sich, daß die Leukoplakieträger einer höheren Lichtexposition ausgesetzt waren als die Probanden. Dies bezog sich sowohl auf die Dauer als auch auf die Intensität der Strahlung. Auch konnte für die Patienten bei Schlaf- und Schmerzmittel höhere Anteile als bei den Kontrollpersonen errechnet werden. Das gleiche galt für die Inhalationsnoxen. Lediglich für EB- und Trinkgewohnheiten wurden beim Vergleich keine wesentlichen Unterschiede erkennbar.

Die Entstehung noxigener Leukoplakien ist nach Ansicht einiger Autoren (17,50,51) auf eine Kombination örtlicher Irritationen und weiterer disponierender Faktoren zurückzuführen. Das entspricht etwa den Beobachtungen, die wir an unserem Gesamtkollektiv machten. So kombinierten wir Faktoren in Gruppen miteinander, die mit einem besonderen Risiko, was das Auftreten einer noxigenen Leukoplakie betrifft, behaftet schienen und als solche von Autoren (4,16,17,39,52) benannt wurden. Dabei fiel zunächst auf, daß pro Patient mehr Risikofaktoren auftraten als pro Kontrollperson.

Weiterhin war die Anzahl gleicher Faktoren bei den Leukoplakieträgern höher als bei den Probanden. Schließlich war erwiesen, daß bei Patienten mit noxigener Leukoplakie beispielsweise aus der ersten Risikogruppe, prozentual mehr Faktoren gleichzeitig auftraten als bei den Kontrollpersonen. Man muß allerdings sehen, daß Kombinationsmöglichkeiten und Bildung von Risikogruppen je nach Anzahl angeschuldigter Faktoren sehr vielfältig und variabel sein können. Nach den hier vorgelegten Untersuchungen sind die von mehreren Autoren geäußerten Vermutungen der

multifaktoriellen Ursachen oraler Leukoplakie wahrscheinlicher geworden.

Durch den direkten Vergleich von Patienten mit primär benignen Leukoplakien und einer nach Zahl und Zusammensetzung äquivalenten Kontrollgruppe, wurden in dieser Studie nicht nur vermutete Risikofaktoren bestätigt, sondern vor allen Dingen, neben verlässlichen Daten über Alters- und Geschlechtsverteilung der betroffenen Patienten, neue Einflußgrößen untersucht und miteinander kombiniert. Die relativ kleine Zahl der Leukoplakiepatienten ließ allerdings für statistische Vergleiche wenig Raum.

5. Zusammenfassung

Die ätiologischen Bedingungen für die Entstehung einer oralen Leukoplakie sind ungemein vielfältig. Daraus erklären sich auch im Schrifttum auftauchende Unklarheiten über die Beurteilung möglicher Einflußfaktoren.

In der vorliegenden Studie wurde der Frage nachgegangen, ob sich unter Berücksichtigung leukoplakiefördernder Faktoren Abweichungen bei Patienten mit Leukoplakiebefall gegenüber einem Vergleichskollektiv gesunder Personen erkennen ließen. Dabei wurden die Untersuchungsergebnisse von 75 Leukoplakieträgern denen von 137 Probanden gegenübergestellt. Nach einer kurzen Besprechung der Alters- und Geschlechtsverteilung, der Diagnosen sowie der häufigsten Lokalisationen oraler Leukoplakien, wurde über die wichtigsten ätiologischen Faktoren berichtet.

Von 54 Patienten mit primär benigner Leukoplakie waren 24 Erkrankte den nosogenen Leukoplakien und 30 den noxiogenen Leukoplakien zuzuordnen. Bei 17 Patienten konnte eine präkanzeröse Leukoplakie beobachtet werden, in vier Fällen wurde ein Karzinom auf präkanzeröser Leukoplakie diagnostiziert.

Die aus dem Vergleich resultierenden Ergebnisse seien noch einmal zusammengefaßt.

Nosogene Leukoplakie

1. An nosogener Leukoplakie erkrankten 15 Frauen und neun Männer. Das Altersspektrum reichte vom 29. bis 68. Lebensjahr, wobei die meisten Beobachtungsfälle bei den 50 bis 59jährigen lagen.

Es überwogen Patienten mit Lichen planus mucosae (14), gefolgt von fünf Fällen mit Lichen planus partim pemphigoides. Drei Patienten wiesen einen Lichen planus partim atrophicans und jeweils einer eine chronisch entzündliche Leukoplakie, bzw. eine Viruspapillomatose auf. (Dazu gehörige Lokalisationen siehe Tabelle 4)

2. Bei einem Vergleich von 13 Einflußfaktoren miteinander, traten bei Patienten mit nosogener Leukoplakie 11 dieser Einflußfaktoren häufiger auf als bei den Probanden der Kontrollgruppe. Nur zwei Faktoren wurden nahezu gleich oft in beiden Kollektiven beobachtet.
3. Ein Zusammenhang zwischen regelmäßigem Alkoholkonsum und nosogener Leukoplakie konnte nicht festgestellt werden. Zum Zeitpunkt der Untersuchungen wurde in der Kontrollgruppe sogar mehr und intensiver Alkohol getrunken (dazu Tabelle 8).
4. Durch eine Kombination von angeschuldigten Risikofaktoren wurde es bei einem Vergleich zwischen Patienten und Kontrollpersonen möglich, multifaktorielle Zusammenhänge zu erfassen. Zunächst konnten bei Patienten mit nosogener Leukoplakie als auch in der Kontrollgruppe ein gemeinsames Einwirken verschiedener Faktoren nachgewiesen werden (Tabelle 9).

Das Auftreten mehrerer Risikofaktoren war bei den Patienten prozentual häufiger als bei den Probanden. So wurden beispielsweise bei 29 Personen des Kontrollguts (14 %) entweder fünf oder maximal sieben Variable gleichzeitig beobachtet. Von den Leukoplakieträgern dagegen hatten fast die Hälfte aller Patienten (46 %) mehr als fünf Faktoren (Tabelle 10).

Ähnlich verhielt es sich mit der Auswertung gemeinsamer Faktoren bei verschiedenen Personen. 25 % der Leukoplakieträger hatten drei Variable gleichzeitig, während auf der Seite der Kontrollpersonen es sich nur um 14 % handelte.
5. Von den in Tabelle 27 benannten Einflußfaktoren wurden im Gesamtkollektiv nie mehr als fünf Variable bei verschiedenen Personen gleichzeitig beobachtet (Tabelle 11).

Noxigene Leukoplakie

1. An noxigener Leukoplakie erkrankten 18 Männer und 12 Frauen. Der jüngste Patient war 19 Jahre alt, die älteste Patientin im 82. Lebensjahr. Die höchste Leukoplakiequote wurde bei den Frauen im 7. Dezennium, bei den Männern im 4. Dezennium gefunden.
Mechanische Irritationen durch schadhafte Zähne oder Zahnersatz verursachten die Hälfte aller Schleimhautveränderungen. Vier Patienten zeigten tabakbedingte Mundschleimhautveränderungen durch Leuködem. Es folgten Veränderungen durch Raucherkeratosen (3). Je zweimal wurden Leukoplakien durch Scheuer- und Druckwirkung schlechtsitzender Zahnprothesen, Cheilitis actinica, Morsicatio buccarum und Stomatitis elektrogalvanica gefunden (Lokalisation siehe Tabelle 15).
2. Bei einem Vergleich möglicher Einflußfaktoren zwischen Patienten und Kontrollpersonen traten von 16 disponierten Faktoren bei Patienten mit noxigener Leukoplakie 12 Variable häufiger auf als bei den Kontrollpersonen. Vier Einflußfaktoren wurden vermehrt auf der Seite der Probanden registriert.
3. Rauchen und noxigene Leukoplakie
Dem hohen Anteil von 76 % Rauchern bei den noxigenen Leukoplakien (23 Pat.) standen in der Kontrollgruppe annähernd 50 % Raucher (68 Personen) gegenüber. Die Wechselbeziehung zwischen Dauer und Intensität des Rauchens bei Probanden und Erkrankten zeigten auf, daß in der Leukoplakiegruppe, sei es zu einem früheren oder späteren Zeitpunkt, grundsätzlich mehr geraucht wurde als bei den Probanden in der Vergleichsgruppe. Insgesamt ergaben sich aber keine gravierenden Unterschiede (Abbildung 10a, b).

4. Alkohol und noxigene Leukoplakie

Es konnte herausgefunden werden, daß der prozentuale Anteil derer, die täglich mehr als 40g Alkohol zu sich nahmen, innerhalb der Leukoplakiegruppe erheblich größer war als in der Kontrollgruppe. Genaue Angaben über Trinkgewohnheiten und konsumierter Alkoholmenge sind aus Tabelle 18 ersichtlich.

5. Die Häufigkeit und Summation von Einflußfaktoren, sowie die Anzahl gleicher Risikogruppen bei verschiedenen Patienten, wurde in einer Gegenüberstellung mit der Kontrollgruppe ermittelt. Dabei konnte festgestellt werden, daß in der Patientengruppe maximal 11 Faktoren bei einer Person auftraten (Kontrollperson 10 Faktoren). Nur sieben Variable mit gleicher Kombination wurden bei zwei Personen des Vergleichsguts gleichzeitig beobachtet.

Insgesamt war die Anzahl der Fälle mit identischer Kombination bei den Leukoplakiepatienten prozentual höher als bei den Probanden. Es hatten beispielsweise 27 % der Patienten vier gleiche Faktoren (Kontrollgruppe 11 %). Schließlich lag auch die Gesamtzahl von mehreren Risikofaktoren pro Person auf der Patienten- seite wesentlich höher als bei den Kontrollen. 57 % aller Patienten wiesen mehr als sechs Variable auf; dem standen 17 % aus der Kontrollgruppe gegenüber.

Literaturverzeichnis

1. Bánóczy, J., and Sugár, L.: Longitudinal studies in oral leukoplakias. J.oral Path. 1,265 (1972)
2. Bernier, J.L.: The management of oral disease. St. Louis, Mosley a.Co. 1955
3. Bradfield, J.G.R.: Nature. 167,40 (1951)
4. Burkhardt, A., und Seifert, G.: Morphologische Klassifikation der oralen Leukoplakien. Dtsch.med. Wschr. 102, 223-229 (1977)
5. Calm, L.R., Eisenbud, L., Blake, M.: Histochemical analysis of white lesions of the mouth. I. Analysis of glycogen content. Oral Surg. 15, 458 (1962)
6. Cawson, R.A., Lehner, T.: Chronic hyperplastic candidiasis - candidal leukoplakia. Brit.J.Derm. 80,9. (1968)
7. Cawson, R.A.: Chronic oral candidiasis and leukoplakia. Oral Surg. 22,582 (1966)
8. Einhorn, J. and Wersäll, J.: Incidence of oral carcinoma in patients with leukoplakia of the oral mucosa. Cancer 20,2189-2193 (1967)
9. Einhorn, J., and Wersäll, J.: Oral carcinoma in cases of leukoplakia of the oral mucosa. Acta Otolaryngol. Suppl. 224,20 (1966)
10. Fasske, E., Hahn, W., Morgenroth, K., Themann, H.: Die formale und kausale Genese der Leukoplakia oris. Z.Haut- u.Geschl.-kr. 26,339 (1959)
11. Fasske, E., Morgenroth, K.: Pathologische Histologie der Mundhöhle. Hirzel: Leipzig 1964
12. Greither, A.: Leukoplakie der Lippen und der Mundschleimhaut. Dtsch.Zahnärztl.Zschr. 25,961-964 (1970)
13. Greither, A.: Die Einteilung der Leukoplakien. Arch.klin.exp.Derm. 227, 798 (1966)
14. Hellinger, M.J., Karpas, M.Ch., Sellers, W.: A clinic-pathologic correlation of oral white lesions. Study of forty-five cases. Oral Surg. 16, 1365 (1963)
15. Hertz, J.: Oral premalignancy. Problems of early diagnosis. Oral Surg. 14,515 (1961)

16. Hobaek, A.: Leukoplakia oris.
Acta odont. Scandinavia 7,61 (1946)
17. Hornstein, O.P.: Orale Leukoplakien. 1. Klassifikation. Differentialdiagnose, ätiologische Bedingungen der Kanzerisierung. Prognose.
Dtsch.zahnärztl.Z. 32,497 (1977)
18. Hornstein, O.P.: Entzündliche und systemische Reaktionen in der Mundschleimhaut.
Arch.Oto-Rhino-Laryng. 213,287 (1976)
19. Keller, A.Z.: Cellular types, survival, race nativity, occupations, habits and associated diseases in the pathogenesis of lip cancers.
Am.J.Epidemiol. 91,486 (1970)
20. Krainz, W., und Kumer, L.: Über eine Raucherleukokeratose des Gaumens. Archiv f.Derm.u.Syph. 168, 223 (1933)
21. Langer, E.: Morphologie des Mundhöhlenkarzinoms. Fortschritte der Kiefer- und Gesichtschirurgie. Ein Jahrbuch, Bd. 13 G. Thieme Verlag Stuttgart 1968
22. Langer, H.: Die Einwirkung von Plattenprothesen auf die Mundschleimhaut.
Zahnärztl.Rdsch. 65,107 (1956)
23. Lehner, T.: Immunopathology of oral leukoplakia.
Brit. J.Cancer 24,442 (1970)
24. Lewis, A., Budner: Effects of smoking on the oral mucosa.
Oral Surg., Oral Med. 8, Oral Path. 8,1026 (1955)
25. Mathis, H.: Die gutartigen Geschwülste der Mundhöhle.
Barth 1953
26. Matras, H.: Zur Leukoplakie der Mundschleimhaut.
Zahnärztl. Rdsch. 10,451 (1969)
27. Melcer, N.: Präkanzerosen und primäre Krebse der Haut. Vlg.d. Ungarischen Akademie d.Wissensch.
Budapest 1961
28. Metha, F.S., Daftary, K.D., Shroff, C.B., Sanghvi, D.L.: Clinical and histologic study of oral leukoplakia in relation to habits.
Oral Surg. 28,372 (1969)
29. Metha, F.S., Gupta, C.P., Daftary, K.D., Pindborg, J.J., Choksi, K.S.: An epidemiologic study of oral cancer and precancerous conditions among 101761 villagers in Maharashtra. India.
Int.J. Cancer 10,134 (1972)

30. Metha, F.S., Pindborg, J.J., Gupta, P.C. and Daftary, D.K.:
Epidemiologic and histologic study of oral
cancer and leukoplakia among 50915 villagers
in India. *Cancer* 24,832 (1969)
31. Metha, F.S., Pindborg, J.J., and Hamner, J.E.:
Oral cancer and precancerous conditions in
India. Munksgaard, Copenhagen 1971
32. Metha, F.S., Sanjana, M.K., Shroff, B.C., and Doctor,
R.C.: Incidence of leukoplakie among pan (betel
leaf) chewers and "bidi" smokers.
A study of a sample survey.
Ind.J.med.Res. 49,393 (1961)
33. Metha, F.S., Shroff, B.C., Gupta, P.D., and Daftary, D.K.:
Oral leukoplakia in relation to tobacco habits.
A ten-year follow-up study of Bombay policemen.
Oral Surg. 34,426 (1972)
34. Pindborg, J.J.: Oral cancer from an international point
of view. *J.Canad.dent.Ass.* 31,219 (1965)
35. Pindborg, J.J.: Atlas der Erkrankungen der Mundschleim-
haut. Hauser. München 1969
36. Pindborg, J.J.: Oral leukoplakia.
Austral.dent.J. 16,83 (1971)
37. Pindborg, J.J., Jolst, O., Renstrup, G., and Roed-
Petersen, B.: Studies in oral leukoplakia:
A preliminary report on the period prevalence
of malignant transformation in leukoplakia
based on a follow-up study of 248 patients.
J.Am.dent.Ass. 76,767 (1968)
38. Pindborg, J.J., Renstrup, G., Paulsen, H.E., Silvermann,
S.: Studies in oral leukoplakia. V. Clinical and
histological signs of malignancy.
Acta odont.scand. 21,407 (1963)
39. Pindborg, J.J., Roed-Petersen, B., and Renstrup, G.:
Role of smoking in floor of the mouth
leukoplakias. *J. oral Path.* 1,22 (1972)
40. Renstrup, G.: Histopathology of oral leukoplakia.
Acta path. microbiol.scand. 51 Suppl. 144,113
(1961)
41. Renstrup, G.: Leukoplakia of the oral cavity.
Acta Odont.Scand. 16,99-111 (1958)
42. Roed-Petersen, B.: Cancer development in oral leukopla-
kia. Follow-up study of 331 patients.
J.dent.Res. 50,711 (1971)

43. Roed-Petersen, B., Bánóczy, J., and Pindborg, J.J.:
Smoking habits and histologica characteristics
of oral leukoplakias in Denmark and Hungary.
Brit.J.Cancer 28,575 (1973)
44. Roed-Petersen, B., Rénstrup, G., and Pindborg, J.J.:
Candida in oral leukoplakia.
A clinical, histologic and exfoliative cytologie
study. Scand.J.dent.Res. 78, 323 (1970)
45. Rotter, W.: Zur speziellen Pathologie der Tumoren der
Mundhöhle.
Dtsch.Zahnärztl.Zschr. 12,161 (1957)
46. Rotter, W., und Lapp, H.: Pathologische Anatomie des
Mundhöhlenbereiches.
Handb.Zahnheilk. Bd. I. München: Urban und
Schwarzenberg 1958
47. Schuermann, H., Greither, A. und Hornstein, O.P.:
Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen.
3. Aufl. Urban und Schwarzenberg, München-
Berlin-Wien S. 226 (1966)
48. Schwartz, L.D.: Stomatitis nicotina of the palate.
Oral Surg. 20,306 (1965)
49. Shklar, G.: The precancerous oral lesions.
Oral Surg. 20, 58-70 (1965)
50. Silverman, S., and Rozen, R.D.: Observations on the
clinical characteristics and natural history
of oral leukoplakia.
J.Am.dent.Ass. 76, 772 (1968)
51. Sugf, L., and Bánóczy, J.: Untersuchungen bei Präkan-
zerosen der Mundschleimhaut.
Dtsch.Zahn-,Mund- u. Kieferheilk. 30, 132
(1959)
52. Tappeiner, S.: Über tabakbedingte Leukokeratosen des
Gaumens. Arch. Derm.Syph. 181,173 (1940)

Für die Überlassung des Themas möchte ich mich
bei Prof. O.P. Hornstein sehr herzlich bedanken.

Herrn Schönberger gilt mein besonderer Dank für
seine tatkräftige technische Hilfe.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten:

Name: Christoph Helmut Lohmann
geboren: 14.2.1948 in Rostock
Eltern: Willi Lohmann, Probst
Elisabeth Lohmann, geb. Kamprath,
Katechetin
Konfession: evangelisch
Übersiedlung: im Dezember 1972 aus der DDR
Familienstand: verheiratet seit dem 15.4.1977
Ehefrau: Angelika Lohmann, geb. Paul,
Studentin

Ausbildungsdaten:

Schule: 1954 Einschulung in Parchim/Mecklb.
an der Goetheoberschule.
Nach normalem Ausbildungsgang 1967
Diakonisches Jahr in Berlin-Weißensee.
Studium: ab SS 73 Studium der Humanmedizin an
der Universität Erlangen-Nürnberg
Staatsexamen: im November 1979 ärztliche Prüfung

Erlangen, den 21. Januar 1980

Christoph Lohmann

